Aus der Chirurgischen Klinik und -Poliklinik der Freien Universität
Berlin im Städt. Krankenhaus Westend

Direktor: Professor Dr. med. Fritz Linder

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DES HUNDEHERZENS IN ABHÄNGIGKEIT VOM PERFUSIONSDRUCK BEI DER RETROGRADEN CORONARPERFUSION

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Kohtz
aus Christburg/Wpr.

1961

Druck:

Ernst - Reuter - Gesellschaft
der Förderer und Freunde der Freien Universität e.V.

Dissertations - Druckstelle

Berlin-Dahlem, Garystr. 45, Tel.: 76 52 61, App. 668

Aus der Chirurgischen Klinik und -Poliklinik der Freien Universität
Berlin im Städt. Krankenhaus Westend
Direktor: Professor Dr. med. Fritz Linder

HISTOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN DES HUNDEHERZENS IN ABHÄNGIGKEIT VOM PERFUSIONSDRUCK BEI DER RETROGRADEN CORONARPERFUSION

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Kohtz
aus Christburg/Wpr.

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Schütz

Korreferent: Professor Dr. med. E. v. Herrath

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 23. Mai 1961

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	5
Methodik	7
Ergebnisse	9
Besprechung der Ergebnisse	19
Zusammenfassung	21
Literaturangaben	23
Lebenslauf	27

Einleitung

Bei der offenen Korrektur von Aortenklappenanomalien unter Sicht des Auges sind zwei Verfahren klinisch zur Anwendung gekommen: die Hypothermie und die Herz-Lungenmaschine. Bei der Hypothermie ist die Operation zeitlich begrenzt, weil die Anoxie bei stillgelegtem Hirnkreislauf nicht länger als 9 Min. bei 28° C vertragen wird. Mit der Herz-Lungenmaschine wird zwar die Körperperipherie, d. h. u. a. auch das Gehirn genügend mit arteriellem Blut versorgt, dagegen ist nach Abklemmung der proximalen Aorta der Coronarkreislauf unterbrochen. Die obere zeitliche Toleranzgrenze für die Ischämie des Herzmuskels ist bisher nicht bekannt. Da bereits pathologisch-anatomisch bei den Aortenklappenanomalien das Myocard des linken Ventrikels in vielen Fällen vorgeschädigt gefunden wird, dürfte eine Unterbrechung des Coronarkreislaufs über nur wenige Minuten bereits zusätzlich hypoxämische Schädigungen der Muskulatur des linken Ventrikels mit sich bringen. Aus diesem Grunde ist von Lillehei und Mitarbeitern [15] die retrograde Coronarperfusion bei derartigen Eingriffen empfohlen worden. Dabei erfolgt die Durchblutung des ausgeschalteten Herzens durch einen in den Coronarsinus eingebundenen Katheter mit arterialisiertem Blut. Das aus den Ostien der Coronararterien ausfließende Blut wird durch die proximal von der Abklemmungsstelle eröffneten Aorta abgesaugt. In experimentellen Untersuchungen über die retrograde Coronarperfusion wurden Herzrhythmusstörungen beobachtet [1, 9, 10, 16], die entweder mit dem Perfusionsdruck oder der Lage des Katheters im Sinus coronarius in Zusammenhang gebracht wurden. Zur Frage, ob diesen Herzrhythmusstörungen histologisch erkennbare, von der Höhe des Perfusionsdruckes abhängige Herzmuskelveränderungen zugrunde liegen, wurden in der vorliegenden Arbeit systematisch verschiedene Perfusionsdruckgrößen in ihrer Beziehung zur Coronardurchblutung, dem EKG, sowie der histologischen Struktur des Herzmuskels in akuten Experimenten bei Hunden untersucht.

Methodik

Als Versuchstiere dienten Hunde beiderlei Geschlechts im Gewicht zwischen 8 und 20 kg. Nach subcutaner Injektion von 0,01 g Morphium wurden die Tiere mit Pentothal (30 mg/kg Körpergewicht) narkotisiert. Die Hunde atmeten durch einen intubierten Trachealkatheter, der an einen Respirator (Starlingpumpe od. Polyomat mit reinem O_2) angeschlossen war. Zur fortlaufenden Druckregistrierung, die entweder mit einem U-förmigen Manometer oder mit einem Vierfachschreiber über einen Druckrezeptor (Elektro-Schwarzer) durchgeführt wurde, diente die linke A. femoralis. In allen Versuchen wurde die rechte Brusthöhle im 5. I. C. R. in linker Seitenlage eröffnet. Nach Spaltung des Herzbeutels wurden die obere und die untere Hohlvene freipräpariert und mit Gummikathetern umschlungen. Nach Heparinisierung mit einer Dosis von 15 mg/kg Körpergewicht (Liquemin Roche) wurde von der rechten V. jugularis aus ein Kunststoffkatheter durch die obere Hohlvene bis dicht oberhalb des Zwerchfells vorgeschoben und mit einer Ligatur um die V. jugularis fixiert. Dieser Katheter hatte radiäre Bohrungen ober- und unterhalb der Einmündungsstellen beider Hohlvenen, durch die während der Abklemmung das venöse Blut zum Pumpoxygenator umgeleitet werden konnte. Das vom Pumpoxygenator zurückbeförderte oxygenierte Blut wurde mittels eines Katheters in die rechte A. carotis geleitet. Die Katheterung des Sinus coronarius wurde blind durch eine Öffnung in der rechten Herzohrspitze, die durch eine Tabaksbeutelnaht gesichert war, ausgeführt. Der Sinuskatheter trug an seiner Spitze ein knopfkanülenförmiges Ansatzstück aus Plexiglas von ca. 2 cm Länge. Die lichte Weite des Sinuskatheters variierte zwischen 4, 6 und 8 mm, jeweils entsprechend dem Umfang der Coronarsinusöffnung. Die Fixation des Ansatzstückes erfolgte durch eine Umstechungsligatur von außen. Die Einmündungsstelle des Coronarsinus ist beim Hund an einem von außen deutlich sichtbaren Grübchen leicht zu erkennen. Zur Gewährleistung eines ungehinderten Abflusses des Coronarsinusblutes während des Meßintervalles wurde ein zweiter Katheter in die V. azygos eingebunden. Für die retrograde Coronarperfusion konnte die Stellung eines zwischengeschalteten Dreiwegehahnes entsprechend geändert werden. Um eine Überdehnung des linken Herzens während der Perfusion zu verhindern, wurde das linke Herzohr eröffnet und das ausfließende Blut mit Hilfe einer Fingerpumpe (Sigma-Motor) abgesaugt und in den venösen Schenkel des Pumpoxygenators durch ein y-förmiges Verbindungsstück abgezweigt. Das Perfusionsvolumen ließ sich mit einer Schraubklemme entsprechend dem gewünschten Druck regulieren. Der Sinuskatheterdruck wurde dabei laufend registriert. Das Coronarsinusminutenvolumen des schlagenden Herzens wurde sowohl vor als auch während der retrograden Perfusion gemessen. Das Blut, das während der retrograden Perfusion aus dem linken Coronararterienostium floß, wurde aus der dicht oberhalb der Aortenklappe eröffneten Aorta durch einen feinen Katheter in eine Recordspritze gesaugt und mengenmäßig pro Minute bestimmt. Entsprechend der anatomischen Anordnung der Herzkranzgefäße beim Hund

führt der Sinus coronarius zu mindestens 95 % Blut aus der linken Coronararterie. Dementsprechend war die aus dem rechten Coronararterienostium fließende Blutmenge so gering, daß sie nicht zu messen und praktisch zu vernachlässigen war. Während der ganzen Versuchsdauer wurde die zweite Ableitung des EKG registriert. Alle Versuche wurden mit dem Pumpoxygenator nach De Wall-Lillehei durchgeführt. Der Oxygenator befand sich in einem Wasserbad, das bei 41° C $\pm$ 0,2 konstant gehalten und mit reinem O_2 durchströmt wurde. Das Blut zur Auffüllung des Oxygenators wurde von einem Spenderhund in oberflächlicher Pentothalnarkose gewonnen und enthielt 18 mg Heparin (Liquemin Roche) und 30 ml physiologischer NaCl-Lösung pro 500 ml. Die Perfusionszeiten betrugen durchschnittlich 30 min. und lagen in vereinzelten Fällen darüber.

Nach jedem Versuch wurde regelmäßig eine Sektion durchgeführt. Stets konnte die Katheterlage im Sinus coronarius als richtig bestätigt werden. Zur histologischen Untersuchung wurden Gewebsstücke aus der Wand des rechten und des linken Ventrikels entnommen, mit 10 %igem Formalin fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Ergebnisse

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich, ist das Coronarsinusminutenvolumen bei Ausschaltung des Herzens mit dem Pumpoxygenator leicht erhöht, obwohl der Perfusionsmitteldruck niedriger lag als der Systemmitteldruck vor der Perfusion.

Tab. 1 Bestimmungen der aus dem Coronarsinus fließenden Blutmenge beim normalen und mit Pumpoxygenator ausgeschalteten, schlagenden Herzen von 8 Hunden

Hund Nr.	Gewicht kg	normal		Während Perfusion des ausgeschalteten Herzens via Coronararterien		
		Coronarsinus-blut ml/min.	Mitteldruck Aorta mm Hg	Coronarsinusblut ml/min.	Perfusionsmitteldruck mm Hg	Perfusionsvolumen ml/kg/min.
8	12,0	44	80	42	60	50
9	15,0	50	100	45	60	40
12	12,0	41	90	48	80	50
14	8,0	37	80	40	100	60
16	9,3	36	100	42	75	50
17	17,7	50	130	60	80	45
19	9,8	34	110	40	60	60
20	8,6	46	90	50	70	60
ø	11,3	42	98	46	73	52

Wie die Tabelle 2 zeigt, nahm das aus der linken Coronararterie ausfließende Blutminutenvolumen während der retrograden Perfusion nicht linear dem Perfusionsdruckanstieg zu.

Bei der Bestimmung des Thebesischen Venenblutes des rechten Herzens zeigten die Messungen bei steigendem Perfusionsdruck eine große Streuung, die vorwiegend dadurch bedingt war, daß hellrotes Blut zwischen Coronarsinuswand und Katheter in das rechte Herz zurückfloß. Aus diesem Grund wurde daher auf die Wiedergabe dieser Meßwerte verzichtet.

Tab. 2 Beziehung zwischen Coronarsinuskathetermitteldruckes zu der aus dem li. Coronararterienostium. flie.enden Blutmenge bei retrograder Perfusion vom Coronarsinus.

Hund Nr.	Coronararterie ostium Blut li. ml/min.	Coronarsinuskathetermitteldruck mm Hg
	11,0	40
10	9,-	40
11	13,0	45
12	15,-	40
[illegible]	17,-	45
n	11,0	56
13	13,5	55
14	13,0	65
15	11,5	60
16	12,0	65
17	11,0	45
	14,0	70
n	12,5	60
12	16,0	90
13	15,0	60
16	14,0	80
17	14,5	100
19	15,0	70
n	15,0	80

Die folgenden Abbildungen 1, 2 und 3 sind Beispiele für EKG-Veränderungen, wie sie bei Anwendung verschiedener Drucke während der retrograden Coronarperfusion vorkommen.

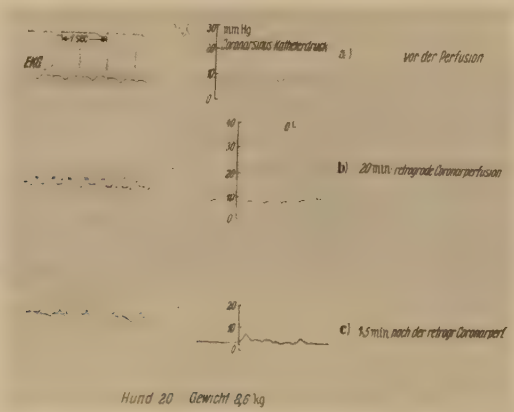


Abb. 1 Perfusionsmitteldruck 25 mm Hg (Erklärung s. Text)

Bei einem Perfusionsmitteldruck unter 40 mm Hg (Abb. 1) zeigten sich im EKG bei erhaltenem Sinusrhythmus eine Depression der ST-Strecke, eine Inversion von T und eine Spannungsreduktion. Nach Beendigung der Perfusion kehrte das EKG bald zur Norm zurück.

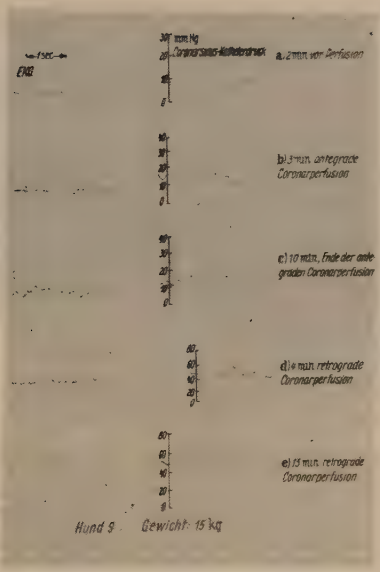


Abb. 2 Perfusionsmitteldruck 50 mm Hg (Erklärung s. Text)

Dagegen zeigte das EKG bei einem Mitteldruck von 50 mm Hg und darüber (Abb. 2, 3) außer den eben erwähnten Veränderungen eine verminderte Herzfrequenz und Verbreiterung von QRS. Schließlich wurde ein Kammerflimmern registriert, das durch Herzmassage, Noradrenalingaben und Elektroschockbehandlung meistens nicht behoben werden konnte.

Bei allen Experimenten ließ sich eine Zyanose und Kontraktionsschwäche des rechten Ventrikels feststellen.

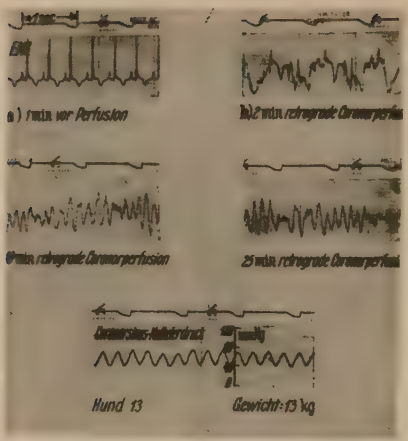


Abb. 3 Perfusionsmitteldruck 70 mm Hg (Erklärung s. Text)

Die Abbildungen 4 und 5 zeigen ein normales (a) und ein bei einem Mitteldruck von 60 mm Hg retrograd perfundiertes (b) Herz mit auffallend massiven Blutungen des linken Ventrikels und des septumnahen Randabschnittes des rechten Ventrikels.

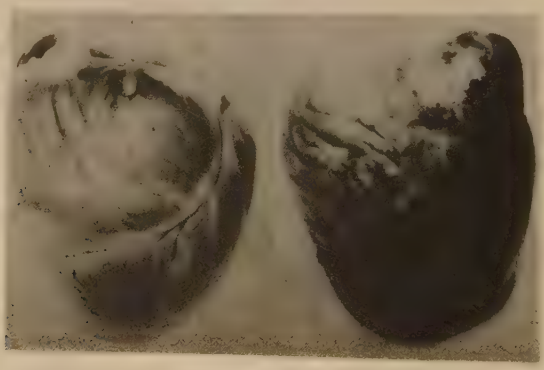


Abb. 4 a Vorderansicht b
(Erklärung s. Text)

Abb. 5 a Rückansicht b
(Erklärung s. Text)

Auf sagittalen Serienschnitten von einem normalen und von retrograd perfundierten Herzen bei verschiedenen Mitteldrucken zeigten sich streifige bis breitflächige Blutungsherde in allen Muskelschichten, einschließlich der Papillarmuskeln des linken Ventrikels. Der rechte Ventrikel blieb frei von Blutungsherden. Während das interventrikuläre Septum eines bei einem Mitteldruck von 25 mm Hg retrograd

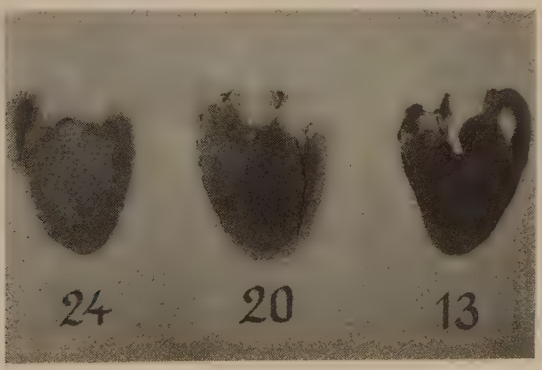
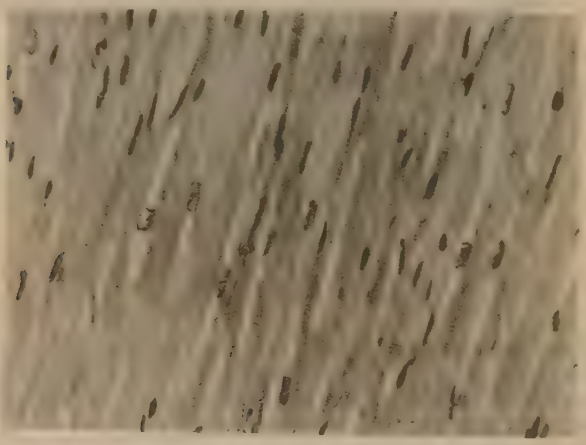


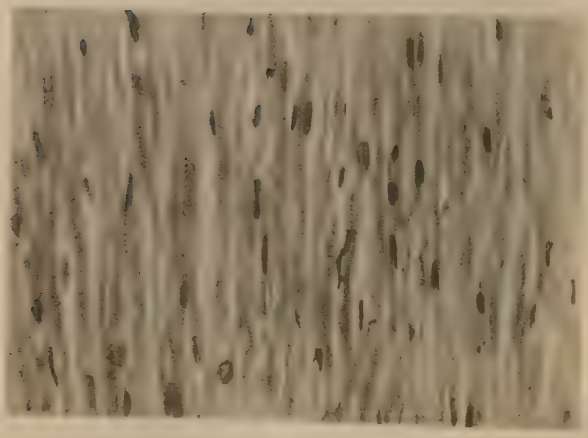
Abb. 6 Interventrikuläre Septen von einem normalen (24), einem bei einem Mitteldruck von 25 mm Hg (20) und 70 mm Hg (13) retrograd perfundierten Herzen. (Erklärung s. Text)

perfundierten Herzens noch keine Blutungen erkennen läßt, war bei einem Mitteldruck von 70 mm Hg das Septum von massiven Blutungen durchsetzt. Eine Erklärung dafür findet sich in der Tatsache, daß die den hinteren Abschnitt des interventrikulären Septums dränierende Vene in den Sinus coronarius einmündet.

Die folgenden histologischen Abbildungen 7, 8, 9, 10 sind Schnitte des linken und des rechten Ventrikels von einem normalen und von retrograd durchströmten Herzen.

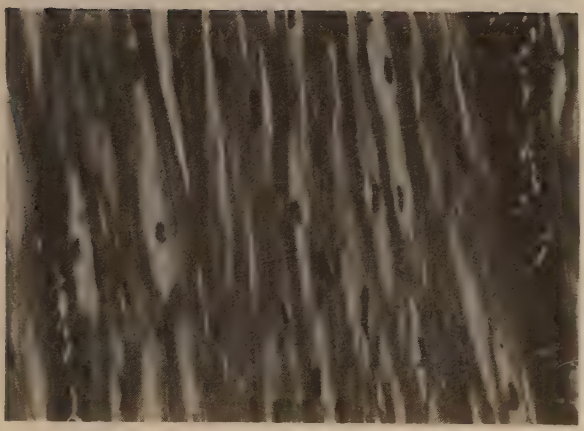


a

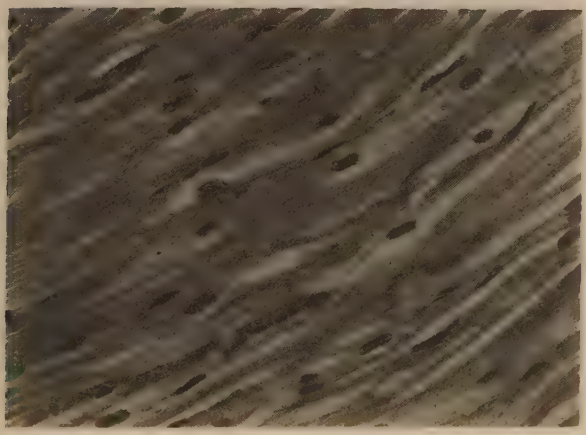


b

Abb. 7 normales Herz
a linker Ventrikel b rechter Ventrikel
Vergrößerung 1 : 410

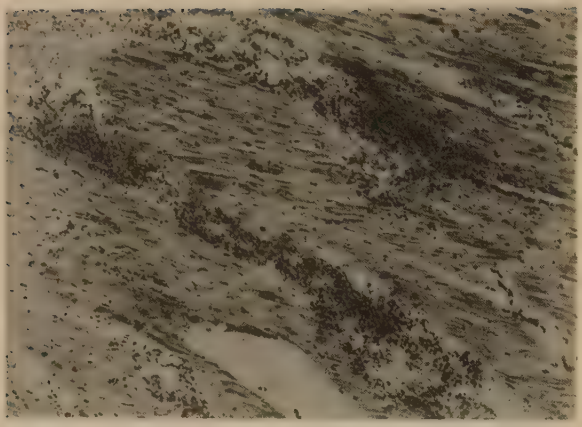


a

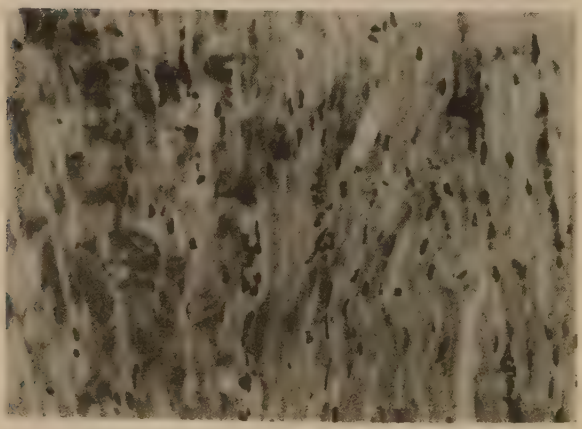


b

Abb. 8 retrograd durchströmtes Herz
(Mitteldruck: 35 mm Hg; Perfusionszeit: 25 min.)
a linker Ventrikel b rechter Ventrikel
Vergrößerung 1 : 410

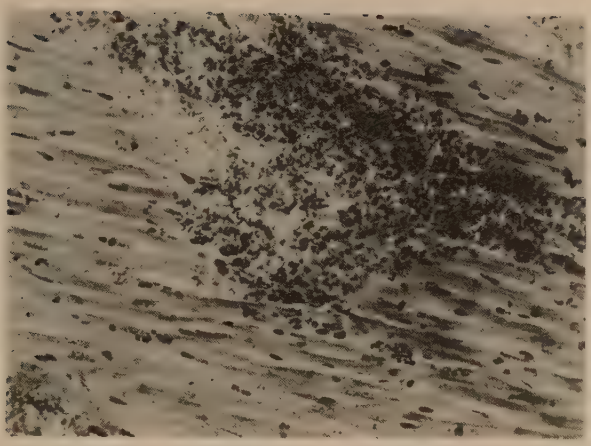


a

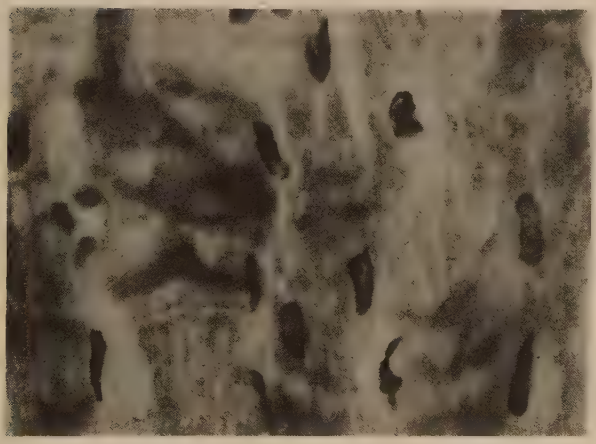


b

Abb. 9 retrograd durchströmtes Herz
(Mitteldruck: 60 mm Hg; Perfusionszeit: 50 min.)
a linker Ventrikel b rechter Ventrikel
Vergrößerung 1 : 410



a



b

Abb. 10 Ausschnitte aus Abb. 9a und 9b
Vergrößerung 1 : 1250

Das histologische Bild des rechten Ventrikels (Abb. 8b) eines bei einem Mitteldruck von 35 mm Hg und 25 min. lang retrograd durchströmten Herzens ist unauffällig. Auch im linken Ventrikel weicht die Struktur der Kapillarwände und der Muskelfasern nicht von der Norm ab. Beim Vergleich der Abbildungen 8a und 9a läßt der retrograd durchströmte linke Ventrikel eine vermehrte Blutfülle erkennen.

Bei Perfusionsdrucken von 50 mm Hg und darüber kam es zu Blutaustritten und einer Unterbrechung der Kontinuität der Muskelfasern des linken Ventrikels (Abb. 10a). Auffallend dagegen ist die Blutarmut des rechten Ventrikels. Bei Perfusionszeiten von über 45 min. wurden hyaline Querbänder als Ausdruck von Teilnekrosen (Abb. 9b, 10b), ferner Vakuolenbildung, Verlust der Quer- und Längsstreifung, sowie Auflockerung und Unschärfe der Muskelfasern des rechten Ventrikels beobachtet.

Besprechung der Ergebnisse

In Übereinstimmung mit Untersuchungen anderer Autoren [9, 10] wurde eine leichte Steigerung der Coronardurchblutung des durch den Pumpoxygenator vom Körperkreislauf isolierten Herzens gefunden. Diese coronare Luxusdurchblutung des unter einem geringen Energieaufwand arbeitenden Herzens scheint ihre Ursache in einer Herabsetzung des Gefäßwiderstandes zu haben, da der Perfusionsmitteldruck mit einer einzigen Ausnahme niedriger lag als der Systemmitteldruck vor der Perfusion. (s. Tab. 1) Hinsichtlich der Regulation der Durchblutung der Coronargefäße weichen die Anschauungen der Autoren voneinander ab. So schreibt Folkow [8] der in den einzelnen Gefäßgebieten verschieden stark ausgebildeten myogenen Automatik die größte Rolle bei der lokalen Durchblutungsregulation zu. Durch von der autonomen Innervation unabhängige Kontraktionen der glatten Gefäßmukulatur soll ein basaler Gefäßtonus unterhalten werden. Bei der Aufgabe des Herzens, unter verschiedenen Bedingungen die vitalen Funktionen des Organismus zu gewährleisten, könnte die Coronardurchblutung im wesentlichen von Wechselwirkungen zwischen dem basalen Gefäßtonus und gefäßerweiternden Einflüssen, wie z. B. Veränderungen des Sauerstoffdruckes oder von Stoffwechselprodukten des Gewebes bestimmt werden. Unter diesen Bedingungen würden die Coronargefäße eine vorwiegend lokalgesteuerte Gefäßreserve besitzen, die bei Bedarf mobilisiert werden könnte und das Myocard gegenüber unzweckmäßigen oder gar gefährlichen Einwirkungen des Nervensystems schützen würde.

Bretschneider [2] dagegen hat auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen über die Coronardurchblutung darauf hingewiesen, daß die Regulation der Coronardurchblutung möglicherweise über intrakardiale Rezeptoren erfolgt und nicht in direkter Beziehung zum Energiestoffwechsel der Arbeitsmuskulatur steht, da bisher der Nachweis vasoaktiver Substanzen im Coronarblut nicht gelungen ist. Über das Vorkommen solcher Rezeptoren sind jedoch z. Zt. nur Vermutungen möglich.

Die Tatsache, daß der Blutausfluß aus dem linken Coronararterienostium während der retrograden Coronarperfusion nicht linear dem Perfusionsdruckanstieg zunahm, spricht für den Abfluß von Shuntblutmengen durch die Thebesischen Venen in die Binnenräume des Herzens. Eine Eröffnung des rechten Herzens nach Abklemmung der A. pulmonalis bestätigte diese Vermutung.

Die während der retrograden Coronarperfusion bei Drucken unter 40 mm Hg auftretenden ST-Senkungen und T-Negativitäten im EKG sind in Übereinstimmung mit anderen Autoren [18, 20] die Folgen eines Sauerstoffmangels der Muskulatur des rechten Ventrikels und einer relativen Coronarinsuffizienz des linken Ventrikels. Nach Delius [7] sind diese ST- und T-Veränderungen durch Störungen der Repolarisation in den Muskelschichten der Ventrikel, vorwiegend der linken Kammer bedingt.

Solche Störungen der Erregungsrückbildung sind außer durch mechanische oder chemische Einwirkungen von außen durch intra- oder extracelluläre Stoffwechselstörungen im Herzmuskelgewebe verursacht, z. B. durch Sauerstoffmangel, Hyper- oder Hypokaliämie etc. Cherbakoff und Mitarbeiter [6] führen diese EKG-Veränderungen des anoxischen Herzmuskels auf einen Kaliumverlust zurück. Die bei höheren Perfusionsdrucken beobachtete Verbreiterung des QRS-Komplexes und die Verlangsamung der Herzfrequenz als Ausdruck von Störungen in der Erregungsausbreitung sowie Kammerflimmern sind als die Auswirkungen der Blutaustritte in das interventrikuläre Septum und die Muskulatur des linken Ventrikels zu deuten.

Die bei Perfusionszeiten von mehr als 45 min. im anoxischen rechten Ventrikel gefundenen hyalinen Querbänder, Vakuolenbildungen, Unschärfe, Auflockerung und Verlust der Längs- und Querstreifung der Muskelfasern sind regressive Veränderungen, wie sie von anderen Autoren [3, 4, 5, 11, 17, 19, 21] als charakteristisch für die akute Coronarinsuffizienz beschrieben worden sind. Tennant et al. [22], Hölscher et al. [12, 13, 14] haben über Myocardschädigungen bereits nach 30 min. langer Unterbrechung des Coronarkreislaufes berichtet.

Auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen anderer Autoren [9, 15] und der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darf bei der retrograden Coronarperfusion ein Mitteldruck von 40 mm Hg nicht überschritten werden; bei Perfusionszeiten von über 45 min. mit anoxischem Herzstillstand ist mit Myocardschädigungen zu rechnen.

Zusammenfassung

1. Bei der Abklemmung beider Hohlvenen und gleichzeitiger Durchströmung des Herzens via Coronararterien durch den Pumpoxygenator wurde das Coronarsinusminutenvolumen leicht erhöht gefunden, obwohl der Perfusionsmitteldruck niedriger lag als der Systemmitteldruck vor der Perfusion.

2. Die während der retrograden Perfusion via Sinus coronarius aus dem linken Coronararterienostium fließende Blutmenge stieg nicht linear dem Perfusionsdruck an.

3. Das EKG zeigte Veränderungen in Form von Herzrhythmusstörungen, Verbreiterung von QRS, Senkung des ST-Stückes, Inversion der T-Zacke, Spannungsreduktion sowie Kammerflimmern.

4. Blutaustritte von verschiedenem Ausmaße fanden sich im linken Ventrikel und Kammerseptum mit Aussparung des rechten Ventrikels bei Perfusionsdrucken von über 50 mm Hg.

5. Bei Perfusionszeiten über 45 min. wurden bei retrograder Coronarperfusion regressive Veränderungen wie hyaline Querbänder, Vakuolenbildung, Unschärfe und Verlust der Quer- und Längsstreifung der Muskelfasern des praktisch blutleeren rechten Ventrikels beobachtet.

6. Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit darf bei der retrograden Coronarperfusion ein Mitteldruck von 40 mm Hg nicht überschritten werden. Bei einem anoxischen Herzstillstand von über 45 min. sind Myocardschädigungen zu erwarten.

Literatur

1. Blanco, G., Adam, A. and Fernádez, A. A direct experimental approach to the aortic valve. II. Acute retroperfusion of the coronary sinus. J. Thorac. Surg., 32:171, 1956

2. Bretschneider, H. J. Über den Mechanismus der hypoxischen Coronarerweiterung. Bad Oeynhausener Gespräche II, 44-83, 1957

3. Büchner, F. Das morphologische Substrat der Angina pectoris im Tierexperiment. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 92:311, 1933/34

4. Büchner, F. Relative Durchblutungsnot des Herzmuskels: akute Coronarinsuffizienz. Dtsch. med. Wschr. 1037 - 42, 1957

5. Büchner, F. Die Rolle des Herzmuskels bei der Angina pectoris. Beitr. z. pathol Anat. u. allg. Pathol. 89 : 667, 1932

6. Cherbakoff, A., Toyama, S., and Hamilton, W.F. Relation between coronary sinus plasma potassium and cardiac arrhythmia. Circulation Research, V. 517, 1957

7. Delius, L. Zur Problematik der Coronarinsuffizienz im Elektrokardiogramm. Bad Oeynhausener Gespräche II : 241, 1958

8. Folkow, B. Impulse frequency in sympathetic vasomotor fibres correlated to release and elimination of transmitter. Acta physiolog. scand. 25, 49 - 76, 1952

9. Gott, V.L., Gonzales, J.L., Nazihzuhdi, M., Varco, R.L., and Lillehei, C.W. Retrograde perfusion of the coronary sinus for direct vision aortic surgery. Surg., Gyn.& Obst. 104 : 319, 1957

10. Gott, V.L., Gonzales, J.L., Paneth, M., Varco, R.L., and Sellers, R.D. Retrograde perfusion of the coronary veins with and without induced asystole for open operative procedures upon the aortic valve or the coronary arteries. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 94 : 689, 1957

11. Grundmann, E. Histologische Untersuchungen über die Wirkungen experimentellen Sauerstoffmangels auf das Katzenherz. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 111, 36, 1951

12. Hölscher, B. Tierexperimentelle Untersuchungen zu lichtmikroskopischen Frühveränderungen am Herzmuskel bei verschiedenen Formen des induzierten Herzstillstandes. Brun's Beitr. z. klin. Chirurg. 1960 (im Druck).

13. Hölscher, B., Merker, H.J. u. Just, O.H. Electronmicroscopic studies on various forms of induced cardiac arrest in the dog and the rabbit. Surgery 1960 (in press).

14. Hölscher, B. Über lichtmikroskopische Frühveränderungen des Kaninchen- und des Hundeherzens bei verschiedenen Formen des induzierten Herzstillstandes. Langenbeck's Archiv. 1960 (im Druck).

15. Lillehei, C.W., De Wall, R.A., Gott, V.L., and Varco, R.L. The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion. Diseases of the Chest, 30 : 123, 1956

16. Massimo, C. Sinusal standstill with ventricular automatism during retrograde perfusion of the coronary sinus under hypothermia for direct surgical approach to the aortic valves. J. Thorac. Surg., 36 : 227, 1958

17. Müller, E. und Rotter, W. Über histologische Veränderungen beim akuten Höhentod. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 107, 156 - 172.

18. Opitz, E. Der Stoffwechsel des Gehirns und seine Veränderungen bei Kreislaufstillstand. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 19, 26, 1953.

19. Pichotka, J. Tierexperimentelle Untersuchungen zur pathologischen Histologie des akuten Höhentodes. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 107, 117, 1942.

20. Rühl, A. Über die Bedeutung schwerer Anoxieveränderungen der Nachschwankung in dem Elektrocardiogramm von Gesunden. Z. Kreislaufforschg. 30, 393, 1938.

21. Solbach, A. Über die frühesten morphologischen Veränderungen am Herzmuskel infolge von akuter Coronarinsuffizienz; Untersuchungen an Kaninchenherzen. Frankf. Z. f. Pathol. 55, 154 - 167, 1941.

22. Tennant, R., Grayzel, D.M., Sutherland, F.A., and Stringers. Studies on experimental coronary occlusion chemical and anatomical changes in the myocardium after coronary ligation. Am. Heart. J., 12 : 168, 1936.

Lebenslauf

Als Tochter des Polizeimeisters Franz Kohtz wurde ich, Ingeborg Kohtz am 23. 12. 1932 in Christburg Krs. Stuhm/Wpr. geboren. Von Ostern 1939 bis Ostern 1943 besuchte ich die Grundschulen zu Marienburg und Marienwerder/Wpr. 1943 wurde ich dann in die Hauptschule zu Marienburg aufgenommen. Nach unserer Flucht aus Marienburg im Januar 1945 lebte ich mit Mutter und Geschwistern auf Rügen, wo ich von Oktober 1946 bis August 1947 die Oberschule zu Bergen besuchte. Nach dem Tode unserer Mutter im August 1947 holte uns Geschwister unser Vormund nach Berlin. Der Vater war im Frühjahr 1947 im russischen Internierungslager Buchenwald verstorben. In Berlin war ich zunächst Schülerin der im Ostsektor gelegenen Käthe-Kollwitz-Schule (Oberschule für Mädchen), die ich aus politischen Gründen im Juli 1950 verließ, um am Unterricht in der Theresienschule (Private Oberschule für Mädchen) teilzunehmen. Da nach einer damals neuen Verordnung des Magistrates Vormund und Mündel in dem gleichen Gebiet der Geldwährung wohnen mußten, siedelte ich in den Westsektor Berlins über und besuchte ab Dezember 1952 die in Berlin-Charlottenburg, Ahornalle 33 gelegene Liebfrauenschule (Oberschule für Mädchen), auf der ich am 26. Februar 1954 die Reifeprüfung ablegte. Am 22. 4. 1954 erlangte ich als Studentin der Medizinischen Fakultät das akademische Bürgerrecht an der Freien Universität Berlin. Nach sechs vorklinischen Semestern legte ich am 1. April 1957 die ärztliche Vorprüfung ab. Von den darauffolgenden sechs klinischen Semestern studierte ich zwei Semester an der Albert-Ludwig-Universität in Freiburg/Breisgau. Am 4. Oktober 1960 habe ich die ärztliche Prüfung in Berlin bestanden.